

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 1051

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques PELLERIN

Externe des Hôpitaux

né le 23 janvier 1938 à PARIS XX°

Présentée et soutenue publiquement le 1962

L'ACTION DE L'HISTAMETIZINE -
HYDROXY-CHLORHYDRATE
DE NYLIDRINE DANS
LE TRAITEMENT DES VERTIGES

Président : Monsieur Maurice AUBRY , Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques PELLERIN

Externe des Hôpitaux

né le 23 janvier 1938 à PARIS XX°

Présentée et soutenue publiquement le

L'ACTION DE L'HISTAMETIZINE -
HYDROXY-CHLORHYDRATE
DE NYLIDRINE DANS
LE TRAITEMENT DES VERTIGES

Président : Monsieur Maurice AUBRY , *Professeur*





Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Jean VERNE

2^e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales.	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) BUSSET (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.) BARGAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAÏ (M.) GARNIER (H.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Pathologie chirurgicale	(Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUII (J.) JEROME (H.)	Pathologie expérimentale	AUSSANNAIRE (L.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)		JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERQ (G.) MANDE (R.) MOZZICOGNACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)		
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)	Pathologie médicale	
Médecine légale	DÉROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)		
	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TROYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)	Pédiatrie-Puériculture	
Ophthalmologie			

		MM.	
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LEGHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie		Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUGAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONQUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P.) ANGLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	LAUNAY (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE, A QUI, JE DOIS TOUT

A MON PARRAIN

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A MON MAITRE,

Monsieur le Professeur M. AUBRY
Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngolo-
gique à la Faculté de Médecine de Paris.
Laryngologiste de l'Hôpital Lariboisière.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Il m'a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse et de m'accueillir
parmi ses élèves.

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de
ma profonde reconnaissance et de ma respectueu-
se admiration.

A MON MAITRE,

Monsieur le Professeur P. PIALOUX
Agrégré à la Faculté de Médecine de Paris.

C'est grâce à lui que j'ai pu recueillir les éléments de cette thèse et c'est sous sa direction que j'ai pris mes premiers contacts avec la spécialité.

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de ma profonde reconnaissance pour son enseignement et la grande bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner.

A MES MAITRES,

Messieurs les Docteurs

J. LABAYLE
G. SENECHAL

Laryngologistes des Hôpitaux de Paris.

Monsieur le Docteur

G. JOST

Assistant Laryngologiste des Hôpitaux de Paris.

A MES MAITRES D'EXTERNAT,

Messieurs les Professeurs Agrégés :

A. SICARD

F. FLABEAU

J. NATALI

Messieurs les Docteurs :

P. BLANCHON

M. PESTEL

Monsieur le Professeur Agrégé : S. de SEZE

A TOUS MES MAITRES.

PLAN D'ETUDE

1 - INTRODUCTION

2 - CARACTERISTIQUES CHIMIQUES

3 - PHARMACOLOGIE :

a - Activité

b - Toxicité

4 - ETUDE CLINIQUE :

a - Les observations : succès
résultats moyens
échecs

b - La classification étiologique des résultats.

5 - MODALITES D'ACTION

6 - MODALITES DU TRAITEMENT

a - Posologie simple

b - Association éventuelle

c - Intolérance

7 - CONCLUSION

INTRODUCTION

L'histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine est un nouveau médicament destiné à être utilisé dans le traitement des vertiges. Il faut d'emblée, souligner que cette nouvelle drogue doit être rangée dans le cadre des médicaments symptomatiques, en raison même de l'aspect étiologique de ce vaste chapitre de la pathologie que constituent les vertiges.

Ceux-ci posent le plus souvent un problème thérapeutique très difficile. C'est l'explication de tout l'éventail de médicaments proposés :

- Gardénal
- Belladone et atropine
- Vitaminothérapie
- Antihistaminiques
- Sulfate de magnésie intra-veineux, sérum glucosé ou eau distillée pour obtenir des modifications tensionnelles.

On insiste également sur les conditions hygiéno-diététiques et l'isolement du malade dans l'obscurité.

Cette multiplicité de drogues, dont les résultats sont finalement assez décevants, s'explique par la difficulté du diagnostic étiologique. Tout d'abord le médecin ne devra pas se laisser abuser par le malade et faire la distinction entre faux et vrai vertige.

Le vrai vertige s'accompagne de perturbations de l'équilibre et indique une altération du fonctionnement du système vestibulaire. Cette perturbation peut être organique ou fonctionnelle.

Deux grandes catégories de vertiges sont à distinguer :

- Les vertiges périphériques résultant d'une atteinte du labyrinthe ou du nerf vestibulaire.

- Les vertiges centraux liés à une perturbation des centres (tronc cérébral et centres cérébraux supérieurs).

A - L'étiologie des vertiges périphériques se répartit communément de la façon suivante :

- 1 - Les traumatismes : violents, ils réalisent des lésions de type déficitaire, légers, des lésions de type irritatif.

- 2 - Les affections vasculaires : de même.

- 3 - Les lésions toxiques : donnant des phénomènes destructifs (ex. : Streptomycine).

- 4 - Les dystonies neuro-végétatives : donnant surtout des lésions de type irritatif.

- 5 - Les infections donnent des lésions des deux types.

B - Les vertiges centraux sont dus à une atteinte du tronc cérébral ou des centres cérébraux supérieurs.

Dans ce cadre l'élément de déséquilibre est très important.

" La base indispensable du traitement est évidemment la précision de l'étiologie. Ce n'est pas toujours facile, et d'autre part, dans un certain nombre de cas la connaissance de cette étiologie ne permet pas de résoudre

le problème. "On comprend que dans la plupart des cas le médecin se trouve réduit à des hypothèses.

Cette entrée en matière explique qu'à notre tour nous proposons un médicament reposant essentiellement sur des données empiriques, et dont l'action est avant tout symptomatique et polymorphe car modératrice nerveuse, antihistaminique, vasculaire et tranquillisante.

Il faudrait encore signaler que pour le médecin, les difficultés étiologiques ne sont pas les seules, souvent des erreurs de simple diagnostic sont faites car les vertiges se présentent fréquemment sous des aspects les plus trompeurs. Ils s'accompagnent de troubles neuro-végétatifs tels que nausées, ou vomissements, diarrhées, état de choc, tous signes pouvant orienter le praticien vers l'appareil digestif.

CARACTERISTIQUES CHIMIQUES DU PRODUIT

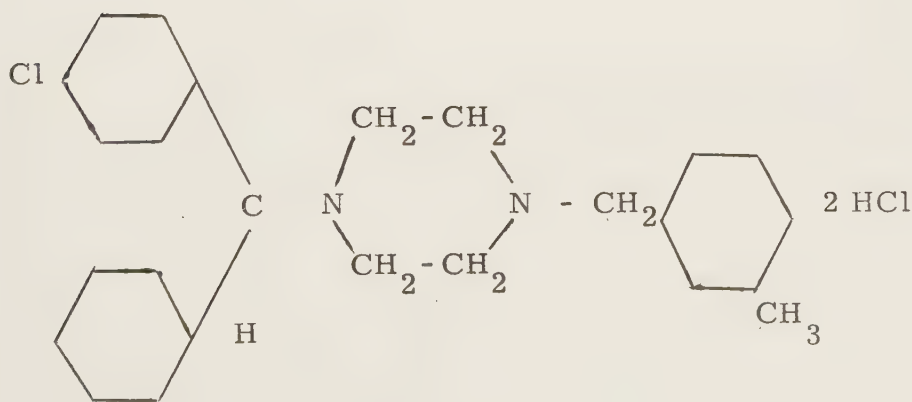
Ainsi l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine est formé à partir de trois composants : l'Histamétizine, le Dilatyl (chlorhydrate de nylidrine) et l'Hydroxyzine.

1 - l'Histamétizine

C'est un modérateur de l'excitabilité neuro-labyrinthique connu pour la prévention du mal des mouvements.

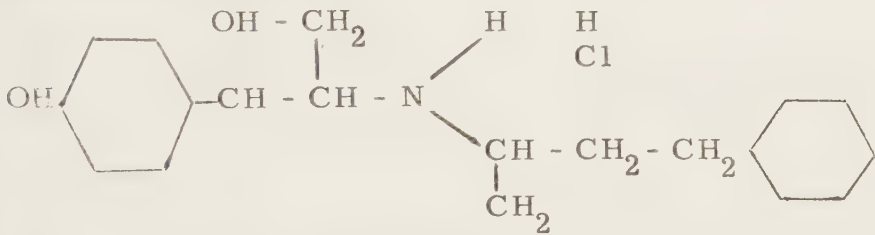
Formule chimique :

Dichlorhydrate de p. chlorbenzydryl. m. méthylbenzyl diéthylenediamine.



2 - le Dilatyl

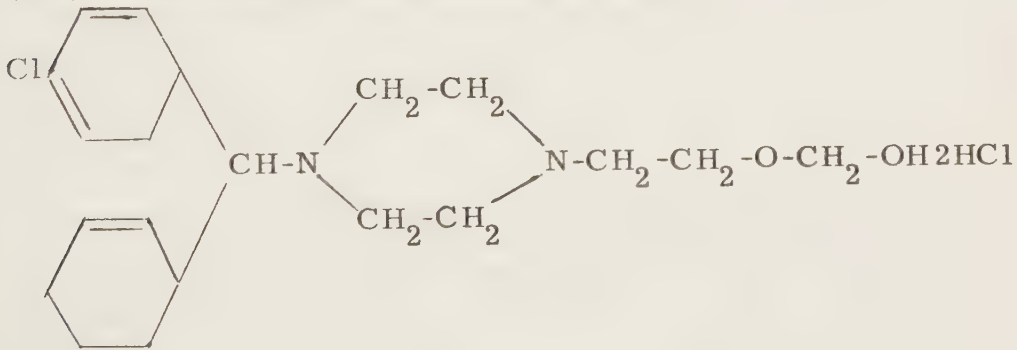
est un vaso-dilatateur agissant comme un sympathomimétique.



hydrochlorure de 1 (p. oxyphényl)-2-(1'méthyl-3'phényl-propylamino) propanol.

3 - 1'Hydroxyzine

ou chlorhydrate de 1 p. chlorbenzhydryl-4 (2 hydroxyethoxy)) éthyl diéthylène diamine.



L'association est très faiblement soluble dans les solvants habituels, et le produit n'existe que sous forme de comprimés.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Cette association a été largement étudiée au point de vue pharmacologique.

1 - Activité

Avant d'étudier l'activité globale de l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine sur le plan pharmacologique, il est intéressant de se souvenir des principales propriétés pharmacologiques des différents constituants :

a - l'Histamétizine

est un modérateur de l'excitabilité neuro-labyrinthique. Son action fut démontrée par GUNS qui eut recours au test labyrinthique par irrigation de l'oreille au moyen d'eau froide.

L'Histamétizine réduit la durée du nystagmus dans 67% des cas, et la sensation vertigineuse fut très atténuée dans 83% des cas.

CHINN a souligné de plus son activité anticholinergique qui serait une des raisons de sa rapidité d'action.

b - Le Dilatyl

Vaso-dilatateur est un sympathomimétique.

Théoriquement on sait que ces corps sont vasoconstricteurs, mais l'adrénaline elle-même est vaso-

dilatatrice à petite dose ; son action vaso-constrictrice n'apparaissant qu'aux doses usuelles.

On a donc cherché à synthétiser des substances qui du point de vue chimique différeraient de l'Adrénaline de telle façon que l'action vaso-dilatatrice serait augmentée et l'action vaso-constrictrice supprimée. Le Dilatyl en fait partie.

Il augmente le débit cardiaque, le flux sanguin périphérique.

Les circulations coronarienne et cérébrale sont considérablement accrues, comme en témoigne l'augmentation du débit sanguin dans l'artère centrale de la rétine (JACOBSON et BASAR).

WEIGELIN avait utilisé le Dilatyl pour prévenir les troubles circulatoires (notamment les céphalées) lors des trauma-craniens.

RUBIN l'emploie en thérapeutique dans tous les désordres circulatoires de l'oreille interne.

c - l'Hydroxyzine

Est un tranquillisant bien connu, dépresseur de la moelle épinière, diminuant l'anxiété.

Deux de ces composants, l'Histamétizine et l'Hydroxyzine, ont également une action antihistaminique.

Ce rappel étant fait, nous allons étudier l'activité pharmacodynamique de l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

C'est à Mademoiselle BLANPIN que revient le mérite de la méthode expérimentale. Elle eut recours, comme O. LEAU et R. DUCROT (C. R. Soc. Biol. 1957, 151, (7), 1365), à un procédé voisin de celui qui est employé chez l'homme pour l'examen de l'excitabilité du

labyrinthe, la rotation du corps. Les essais furent effectués chez la souris.

Celle-ci était soumise à un déplacement circulaire dans le plan horizontal, le corps étant placé suivant le rayon et la tête dans le sens centrifuge. La vitesse de rotation était de 400 tours par minute et la durée de la rotation de 15 secondes très exactement.

Dans ces conditions, une souris soumise à cette rotation et mise ensuite sur une surface plane, reste immobile pendant un bref instant, puis, est atteinte d'un syndrome très particulier : l'animal est animé d'un mouvement de marche arrière persistant un certain temps, après quoi il reprend un comportement normal, pointant son museau en l'air et reprenant un déplacement de marche en avant. La phase d'étourdissement et le temps pendant lequel les animaux sont entraînés à marcher à reculs est une constante très fidèlement reproductible chez un même animal d'un jour à l'autre.

Sous l'effet du traitement par l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine, les animaux présentent la particularité de ne plus être animés de mouvement de marche arrière ; seul persiste pendant un temps très bref, un léger état d'étourdissement de sorte que la constante E + MA se trouve très diminuée comme on peut le constater sur le tableau ci-dessous :

Groupe A =

<u>Animaux témoins</u>	<u>E + MA (1)</u>	<u>E + MA (2)</u>	<u>E + MA (3)</u>
1	15 secondes	15 secondes	15 secondes
2	30	35	35
3	30	32	30
4	35	35	35
5	35	40	40
6	55	40	35
7	40	30	30
8	30	25	25
9	30	30	30
10	35	35	35
<u>Temps moyen</u>	<u>33, 5 "</u>	<u>31, 7 "</u>	<u>31 "</u>

Groupe B = Animaux traités par 25 mg/kg

1	35	secondes	45	18
2	30		35	13
3	75		50	30
4	25		25	11
5	25		20	6
6	25		25	11
7	35		30	14
8	20		20	16
9	45		50	13
10	45		45	25
Temps moyen	36	secondes	34, 5	15, 7

Groupe C = Animaux traités par 2, 5 mg/kg

1	25	secondes	28	12
2	35		30	13
3	30		30	15
4	40		40	20
5	55		48	18
6	35		35	14
7	40		40	19
8	40		30	15
9	45		45	14
10	45		50	19
Temps moyen	39	secondes	38, 6	15, 9

qui résume les expériences faites avec trois groupes d'animaux.

Le groupe A sert de témoin : on réalise trois essais (1 par jour) sans administration d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

Dans le groupe B et C, trois essais également mais le troisième jour les animaux reçoivent le médicament 45 minutes avant l'épreuve.

Au moyen de la technique décrite, il semble que

le syndrome provoqué chez la souris s'apparente au vertige de l'homme.

L'histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine, administré de façon préventive, s'est montré expérimentalement actif, sur cette espèce animale, à des doses qui rapportées au poids des animaux, correspondent aux doses thérapeutiques préconisées chez l'homme.

Rappelons que cette dose active de 2,5 mg/kg est très éloignée de la DL 50 qui chez la même espèce animale a été trouvée égale à 1,55 g/kg.

2 - Toxicologie

Comme le démontre Melle O. BLANPIN dans son rapport, l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine possède une toxicité très faible. Une étude portant sur de nombreux lots de souris de laboratoire a montré que la DL 50 chez cet animal est de 1,55 g/kg, alors que la dose thérapeutique est de l'ordre de 2,5 mg.

La marge thérapeutique est donc considérable. L'administration, en une seule fois de cette dose thérapeutique, pour 24 heures, sous forme de comprimés est dépourvue de toxicité pour le rat.

L'administration chronique de 5 mg/kg d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine, n'a pas eu, en trois mois ; de retentissent fâcheux sur le fonctionnement organique des rats, seul est à signaler, un ralentissement dans la croissance des animaux qui semble dû à un effet de sédation entraînant une diminution dans la prise de nourriture ; un examen histologique du foie, des reins et de l'estomac des animaux traités ne révèle pas, à une exception près, de différence avec les témoins.

ETUDE CLINIQUE

Sur le plan clinique nous avons eu l'occasion de traiter 57 malades présentant des vertiges. Sur le plan étiologique, on pouvait répartir ces malades comme suit :

- vertiges de Ménières : 24 cas
- vertiges liés à un trauma-cranien : 5 cas
- vertiges liés à un athérome : 5 cas
- vertiges liés à une arthrose cervicale : 3 cas
- vertiges liés à une arachnoïdite : 7 cas

A ceux-ci dont le schéma clinique (Ménière) ou l'étiologie nous a paru précise, il faut ajouter trois cas d'allure ménièriforme et dix cas d'origine indéterminée.

En ce qui concerne les cas de vertiges de Ménière une réserve est à faire. Le vertige de Ménière présente une évolution paroxystique. Il est toujours très difficile d'affirmer que l'Histamétizine hydroxy-chlorhydrate de nylidrine a stoppé l'évolution. Cependant les différents cas de Ménière que nous avons retenus étaient des gens dont l'évolution habituelle se caractérisait par une moyenne de 2 à 3 crises par semaine, ou des gens présentant un vertige de Ménière vieilli, avec phénomènes de déséquilibre ou de vertiges de position entre les crises.

Sur nos 57 observations, nous avons observé :

- 21 bons résultats, c'est-à-dire avec disparition complète des vertiges,
- 24 résultats moyens, c'est-à-dire permettant une reprise sensiblement normale de l'activité mais avec persistance de petits vertiges en particulier du type position.
- 12 échecs, dont les causes sont difficiles à préciser.

oOo

a - LES OBSERVATIONS

BONS RESULTATS

1ère observation

Mr P... Yves se plaint d'un vertige de Ménière droit. La première crise a lieu en 1951, la deuxième en 1952, la troisième en 1959. De 1959 à 1961 on note plusieurs crises importantes. L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine donné à raison de deux comprimés par jour supprime complètement le syndrome.

Il est à noter que depuis 1960, les crises surviennent brusquement avec chute brutale quels que soient le lieu et le moment.

2ème observation

Mr C... - Vertige de position d'origine inconnue,

variation de la T.A.R. entre le décubitus et la position verticale.

Uricémie 60 mg.

2 boîtes d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de de nylidrine : disparition du syndrome.

3ème observation

Madame A... depuis trois mois se plaint de petits vertiges, soit déséquilibre, soit vertiges de Po.

L'examen est normal.

Avec l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine : disparition complète.

4ème observation

Mr. L... Ménière gauche.

Surdité à 50 décibels. Bourdonnements. Nystagmus discret.

Cholestérol à 2,40 g.

Entre les crises qui surviennent tous les 4 jours, il persiste un petit déséquilibre.

Echec de nombreux traitements (Tanganil etc...). Après une boîte d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine : disparition des crises, amélioration très nette de l'équilibre, mais persistance des bourdonnements.

5ème observation

Mr F...

Crises vertigineuses de type Ménière avec bourdonnements et surdité gauche (atypique).

Pas d'atteinte vestibulaire (TA 20-11).

Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine :
2 comprimés par jour.

Aucune crise depuis 5 mois, alors qu'elles étaient
trimensuelles, surtout après les repas.

6ème Observation

Mr L... 20 ans.

Ménière droit chez un asthmatique.

Première crise typique en 1959.

Depuis cette date les crises sont fréquentes avec
petit déséquilibre permanent entre celles-ci.

La surdité à droite est de 60 décibels.

Après 3 boîtes : disparition complète des crises,
du déséquilibre, du bourdonnement.

Il est maintenu depuis à un comprimé matin et
soir.

7ème observation

Mme G...

Ménière bilatéral (courbe audiométrique typi-
que).

Hypoexcitabilité globale bilatérale.

Crises fréquentes, entre lesquelles subsiste un
déséquilibre permanent.

Histamétizine -hydroxy-chlorhydrate de nylidrine :
disparition complète des symptômes.

8ème observation

Mme C...

Otite chronique bilatérale, sèche, ayant entraîné
une hypoacousie subtotale bilatérale. Aréflexie.

Grande crise vertigineuse en 1960.

Depuis quelques crises isolées devenant de plus en plus fréquentes (une crise tous les deux jours depuis un mois).

Disparition des crises depuis trois mois, avec 2 boîtes d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

9ème observation

Mme M...

Première crise vertigineuse il y a 15 ans.

Depuis, déséquilibre permanent.

Pas de bourdonnements.

Hypoacousie gauche de type mixte à prédominance interne.

Nette amélioration avec deux boîtes.

10ème observation

Mr M. . .

Ménière droite.

Nouvelles crises après 5 ans d'interruption (une chaque semaine).

Après une boîte : arrêt complet.

Entre les crises, il se plaignait de petits phénomènes de déséquilibre et de vertiges de position qui ont également disparu après traitement.

11ème observation

Mme P...

Ménière droit depuis cinq ans.

Actuellement les vertiges deviennent permanents. Les épreuves vestibulaires sont normales.

Disparition des vertiges après 15 jours d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine, mais les bourdonnements persistent.

12ème observation

Mr D...

Se plaint depuis quelques mois de vertiges d'étiologie imprécise. Les examens sont normaux.

Disparition totale avec l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

13ème observation

Mme G...

Ménière probable.

A fait deux crises en un mois.

Depuis l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine, plus de vertiges, mais persistance des bourdonnements.

14ème observation

Mr. L...

Ménière.

Plusieurs crises par semaine.

Une boîte d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine : arrêt durant le traitement mais reprise ensuite.

15ème observation

Mr C... 50 ans à Eyrien (Corrèze).

Brusque déséquilibre et tendance à la chute à gauche.

Les crises durent dix minutes (3 par jour). Pas de bourdonnements, pas ou peu d'hypoacousie.

Audiogramme : perception bilatérale, horizontale à gauche 20 à 30 décibels de perte.

Aucun signe vestibulaire spontané.

Après l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine : grosse amélioration, n'a plus de grandes crises avec chute.

Vient spontanément réclamer d'autres comprimés pour des rares sensations d'étourdissement passager.

16ème observation

Mr. B... 66 ans à Tulle (Corrèze).

Commotion cérébrale en 1917. Se plaint depuis de : vertiges, bourdonnements, surdité. Invalidité à ce titre.

Audiogramme : perception horizontale 30 décibels de perte. Pas de signe vestibulaire spontané.

Jusqu'à ce jour aucune thérapeutique ne l'a amélioré. Pour la première fois, le malade voit ses vertiges diminuer et même disparaître à la suite de 4 jours de traitement avec 3 comprimés par 24 heures.

Le malade a utilisé 3 boîtes d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

Cette amélioration a duré quatre mois, mais il semble actuellement que vertiges et bourdonnements reprennent comme par le passé.

17ème observation

Mme V...

Début brusque. Vertiges intenses. La malade doit se coucher. Sifflement et hypoacousie pendant les crises. L'audiogramme pratiqué 4 jours après le début montre une perception horizontale droite avec recrutement et 20 décibels de perte.

La malade reçoit depuis six jours trois comprimés par jour d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine. Depuis 24 heures elle peut s'alimenter assise dans son lit. Les grandes crises ont disparu.

L'audition est presque normale.

Les acouphènes diminuent d'intensité, et deviennent plus graves. Ils deviennent d'après la malade "des bourdonnements".

18 observation

Vertige de Ménière droit depuis cinq ans.

Surdité    40 décibels et bourdonnements.

Plusieurs crises par mois.

Trois comprimés par jour d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine font disparaître les crises pendant un mois au bout duquel survient un grand épisode vertigineux isolé. Depuis deux mois va bien.

19  me observation

Mr L. . . , 50 ans.

Depuis plusieurs années, il accuse un Ménière droit typique, dont les crises se sont nettement rapprochées depuis trois ans (une à deux par semaine).

Il a été calmé au bout de 8 jours, par l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine qui fit complètement disparaître les vertiges.

Par ailleurs, les bourdonnements et l'acuité auditive restent inchangés.

Le malade est stabilisé depuis un an.

20  me observation

Mme S. . . 47 ans.

Consulte pour un vertige de Ménière gauche typi-

que. Les crises sont nombreuses et deviennent de plus en plus fréquentes (plusieurs par semaine).

Les crises aiguës ont complètement disparu depuis trois mois avec l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

21ème observation

Mr M...

Souffre d'un syndrome vertigineux Ménièreiforme post-traumatique depuis plusieurs mois, qui comprend également bourdonnements et diminution de l'acuité auditive.

L'examen vestibulaire est normal.

Un traitement de trois semaines d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine fait disparaître tous les phénomènes.

oOo

RESULTATS MOYENS

1ère observation

Mme B...

Ménière gauche depuis 20 ans.

Actuellement se plaint d'une augmentation de fréquence des crises, et d'un déséquilibre permanent entre celles-ci.

Le cholestérol sanguin est à 2,25 g °/°.

Hypoacousie gauche à - 60 décibels.

Trois comprimés pendant 10 jours font disparaître les crises et diminuent nettement le déséquilibre. Les bourdonnements persistent.

Après la deuxième boîte, l'état de la malade nettement amélioré permet sa sortie du service.

2ème observation

Mme P...

Ménière gauche assez typique évoluant depuis trois ans avec un déséquilibre permanent entre les crises.

L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nyli-drine atténue les crises dans leur intensité mais n'influe aucunement les bourdonnements.

3ème observation

Mme P... Alice.

Grande crise de vertige giratoire isolé, avec nausées durant quelques minutes, suivie de vertiges de position.

Phénomènes de diplacousie.

Petite hypoexcitabilité gauche.

L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nyli-drine diminue d'une façon importante le nombre des crises dont l'importance reste par ailleurs la même.

Nette diminution des vertiges de position.

4ème observation

Mr. R...

Ménière droit - hypoacousie à - 60 Db.

Pas d'atteinte vestibulaire.

Deux crises par semaine en général (parfois 2 par jour) entre lesquelles persiste un certain déséquilibre.

Avec 1 boîte d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine le malade n'eut qu'une crise en 15 jours avec diminution des bourdonnements.

5ème observation

Mme P...

Crises vertigineuses isolées depuis 18 mois à raison de 3 par semaine, avec sifflement, mais sans atteinte de l'audition.

Les épreuves sont normales.

Deux comprimés par jour amenèrent une bonne amélioration, le malade n'eut que trois vertiges très atténués en deux mois.

6ème observation

Mr G...

Vertiges type position à la suite d'un traumatisme crânien. L'examen est sensiblement normal, sauf une chute de l'audition après 2000.

Le médicament amena une diminution en intensité et en fréquence des crises vertigineuses.

7ème observation

Mr L...

Vertiges de position chez un homme qui présente une otite chronique gauche non évolutive et qui a subi un évidement pétro-mastoïdien droit.

Vestibule sensiblement normal.

Amélioré par l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

8ème observation

Mr R...

Ménière bilatéral ancien (nombreuses crises

et déséquilibre permanent).

Le traitement entraîne une nette diminution des crises.

- Dans leur nombre ++
- Leur intensité +
- Seuls persistent quelques vertiges de position intermittents.

A la fin du traitement les vertiges réapparaissent, mais sont à nouveau sensibles à une seconde cure.

9ème observation

Mme P...

Ménière droit typique.

Il persiste quelques crises après le traitement mais elles sont nettement diminuées dans leur nombre et surtout leur intensité. Les bourdonnements persistent.

10ème observation

Mme A...

Evidement pétro-mastoïdien ancien à droite.

Quelques crises de vertiges avec céphalée et déséquilibre.

Hypoacousie de perception à droite.

Les vertiges étant calmés de façon nette, la malade peut sortir du service.

(Il est à noter l'échec complet de toutes les autres thérapeutiques).

11ème observation

Mr C...

Se plaint de vertiges de position et de bourdonnements. Les examens sont normaux. L'origine est peut être cervicale. Prend un comprimé matin et soir depuis

5 mois ; les vertiges ont disparu, seul persiste un discret déséquilibre intermittent ainsi que les bourdonnements.

12ème observation

Mme V... à Neuvic d'Ussel (Corrèze).

Début en 1958. Vertiges, bourdonnements, surdité. Audiogramme : perception horizontale O.G. (perte 50 décibels). Améliorée par le Témentil au début, mais les crises reprennent. N'a pu supporter le Tanganil.

Très améliorée par les injections I. V. de sulfate de Mg à 15%. Après une période d'un mois, le syndrome réapparaît avec toute sa netteté.

On essaie l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine à raison de 3 comprimés par jour. L'amélioration est rapide et la guérison apparente au bout de 10 jours de traitement (en cours de traitement la malade signale des gastralgies).

L'audiogramme révèle une grosse amélioration de la surdité (courbe de perception à 15 décibels de perte). Trois semaines après, les vertiges reprennent. L'audition n'est pas modifiée.

La même thérapeutique est entreprise les résultats sont moins spectaculaires malgré une bonne amélioration (plus de gastralgies signalées).

13ème observation

Mr C...

Ménière vieilli : déséquilibre permanent avec crises. Surdité droite à 50 décibels. Bourdonnements.

Première boîte : le malade est nettement calmé, mais les vertiges reprennent avec l'arrêt du traitement.

Deuxième boîte : amélioration du déséquilibre. Seule persiste une simple lourdeur de tête.

En un mois cependant surviennent deux crises brutales.

14ème observation

Mr H. . . 43 ans.

Se plaint d'un vertige de Ménière bilatéral. La première manifestation atteignit l'oreille droite. Entre les crises persistent des vertiges de type positionnel. On ne trouve aucune étiologie à retenir. Tous les traitements médicaux ont échoué, en particulier :

- le régime déchloruré associé au chlorammonic.
- la vitaminothérapie.
- l'héparine.

Seul l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine a donné une amélioration valable. Cependant de temps à autres apparaissent des vertiges de position à l'occasion des mouvements brusques de la tête ou du corps (lever et coucher en particulier). Ce malade est stabilisé depuis un an'.

15ème observation

Mr C. . . , 54 ans

Présente un syndrome vertigineux plus ou moins permanent associé à une diminution de l'acuité auditive.

L'étiologie, difficile à préciser, semble cependant être vasculaire car il s'agit d'un sujet athéromateux. Un traitement héparinique échoua. L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine est alors essayé pendant 15 jours. Le malade ressent une nette amélioration surtout à la marche qui est plus assurée. L'acuité auditive est augmentée. A l'occasion des mouvements brusques du corps apparaissent, encore quelquefois des vertiges de position.

16ème observation

Mr B. . .

Accuse des vertiges paraissant liés à une arachnoïdite, consécutive, semble-t-il, à un évident pétromastoïdien plusieurs années auparavant. Toutes les thérapeutiques échouèrent jusque-là. L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine donne un résultat moyen qui disparaît totalement à l'arrêt du traitement.

Cependant il ne persiste vraiment que des vertiges de position alors qu'auparavant le déséquilibre était permanent avec poussées vertigineuses intermittentes.

17ème observation

Mme G. . .

Se plaint de vertiges indubitablement d'origine athéromateuse, calmés par les dérivés de l'Héparine.

Elle est mise à des cures d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine de 10 à 15 jours par mois. Le résultat est médiocre. Mais associé aux médicaments anti-athéromateux, l'amélioration est beaucoup plus nette.

Il est intéressant de souligner l'avantage de cette association dans les vertiges d'origine vasculaire.

18ème observation

Melle L. . .

Présente un Ménière typique associant vertiges, bourdonnements et surdité.

L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine fait disparaître totalement les vertiges. Mais les deux autres syndrômes persistent. Cette stabilisation dure depuis plus d'un an.

19ème observation

Mr D..., 52 ans.

Est victime d'une arachnoïdite consécutive à un évidemment pétromastoidien ancien. Les vertiges sont le plus souvent déclenchés par les brusques mouvements du corps.

Par ailleurs, il faut noter une instabilité à la marche et des bourdonnements.

L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nyli-drine assura nettement mieux la marche, mais les vertiges de position subsistèrent, bien que plus rares et moins intenses.

Les céphalées et les bourdonnements ne furent pas influencés.

20ème observation

Mr B... 35 ans.

Présente un vertige de type méniériforme atypique, car les vertiges persistent en dehors des crises aiguës. L'origine circulatoire est probable.

L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nyli-drine fit disparaître les vertiges, mais les bourdonnements persistèrent. L'atteinte auditive fut inchangée. Le tableau initial eut tendance à se reproduire lors de l'arrêt du traitement.

Il faut signaler, qu'au cours de celui-ci, le sujet se plaignit de phénomènes assez importants de vasodilatation.

21ème observation

Mr A...

Est sujet à un Ménière typique depuis plusieurs mois.

Les grandes crises aiguës répondent admirable-

ment à l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nyli-drine, mais il persiste des petits troubles intermittents, principalement des vertiges de position.

L'audition et les bourdonnements d'oreille ne sont pas influencés.

La tolérance générale du médicament est bonne.

22ème observation

Mr B... 70 ans.

Présente une aréflexie vestibulaire totale à la suite d'un traumatisme crânien datant de deux ans.

Le déséquilibre permanent est assez important gênant surtout la marche. Un traitement de trois semaines donne une stabilisation très nette, mais le déséquilibre persiste dans l'obscurité.

23ème observation

Mr A...

Se plaint depuis quelques mois de troubles vertigineux amenant un déséquilibre qui gêne considérablement la marche.

L'étiologie est difficile à préciser, cependant une cause circulatoire semble devoir être retenue :

L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nyli-drine entraîne une diminution importante du syndrome vertigineux, mais des vertiges de position réapparaissent à l'occasion de brusques mouvements du corps .

ECHECS1ère observation

Mme B...

Se plaint d'instabilité à la marche et de vertiges de position.

L'examen vestibulaire est normal.

Echec complet de l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

2ème observation

Mme A...

Souffre d'un vertige permanent à type de déséquilibre et de position sur lequel se greffent les crises paroxystiques.

Ce syndrome semblerait dû à une arachnoïdite (lourd passé otitique).

Aucune influence de l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

3ème observation

Mr F... 50 ans.

Il s'agit d'un sujet présentant une aréflexie vestibulaire complète, se plaignant d'une importante instabilité.

Il ne fut pas amélioré.

4ème observation

Mme M...

Se plaint de vertiges. Otite chronique droite (évidement). Fracture du Rocher gauche.

Examen vestibulaire normal.

Nullement influencée par l'Histamétizine hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

5ème observation

Mr V. . . .

Ménière bilatéral évoluant par grandes crises entre lesquelles surviennent les poussées de déséquilibre et de vertiges de position.

Echec complet.

6ème observation

Mme J. . . à Uzerche, 50 ans.

Début par des crises de vertiges avec tendance à la chute en arrière. Audition normale (pas d'hypocousie pendant les crises).

Pas de nystagmus spontané mis en évidence mais déviation spontanée des index.

Examen labyrinthique normal.

Essai de 3 comprimés d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine pendant 10 jours sans aucun résultat.

Les clichés pratiqués ultérieurement montrent une arthrose cervicale très importante.

La malade est en outre, marchande de chaussures et sa position habituelle, tête en hyper-extension a déclenché ces troubles.

Malade guérie par radiothérapie et repos.

7ème observation

Mme P. . . , 37 ans, à Tulle.

Le début se situe mal : femme instable qui relève plus du psychiatre que de l'ORL.

Néanmoins, elle se plaint de bourdonnements, surdité, vertiges caractérisés survenant au milieu de troubles divers.

Audiogramme : surdité horizontale de perception (perte de 20 décibels).

Trois comprimés par jour d'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine. Elle dit être améliorée au début mais revient 15 jours après avec les mêmes troubles. La thérapeutique est poursuivie sans succès.

8ème observation

Mme C... 57 ans.

Premier vertige isolé il y a 12 ans, ayant duré un mois. Ensuite est apparue une hypoacousie droite.

Il y a deux mois : grand vertige contraignant la malade à garder le lit pendant trois semaines.

Actuellement elle se plaint surtout d'un déséquilibre intermittent et de vertiges de position.

Radiologiquement, elle présente une arthrose cervicale.

Cholestérol à 2,60 g °/°.

A l'examen on constate :

- une hypoacousie de perception à gauche (pour les aiguës)
- une hypoacousie droite à 50 Dbs.
- une hypoexcitabilité gauche.

Durant trois mois elle ressent une nette amélioration avec l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine, mais au-delà de ce stade les troubles reviennent avec la même intensité et ne sont plus influencés par la suite.

9ème observation

Mr C... 55 ans

Présente un Ménière droit typique, avec crises nombreuses et rapprochées. Au début l'Histamétizine hydroxy-chlorhydrate de nylidrine donne une guérison quasi complète de 15 jours.

Par la suite, le traitement fut réentrepris plusieurs fois. Mais l'échec fut complet.

10ème observation

Mr S. . .

Vertige de Ménière typique gauche. L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine est essayé sans aucun succès.

11ème observation

Mr Br. . . 64 ans.

Présente un déséquilibre important à la marche associé à des vertiges de position.

L'étiologie est imprécise.

Echec total de l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine après trois semaines de traitement.

12ème observation

Mr M. . .

Présente un syndrome vertigineux très probablement d'origine circulatoire. Il s'agit d'un athéromateux.

L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine est essayé et poursuivi pendant trois semaines sans aucun succès.

b - CLASSIFICATION ETIOLOGIQUE

Vertiges	Succès	Résultats moyens	Echecs	Nbre de cas
Ménières	11	10	3	24
V. Méniériformes	2	1		3
Trauma-craniens	2	2	1	5
V. circulatoires (athéromateux)		4	1	5
Arachnoïdites otites chroniques	1	4	2	7
Arthrose cervicale		1	2	3
Indéterminés	5	2	3	10

MODALITES D'ACTION

Nous avons vu que les deux grands types de vertiges rencontrés sont d'une part, des vertiges de type destructif déficitaire et d'autre part, des vertiges de type irritatif.

Il est logique de chercher à traiter ces lésions par les vasodilatateurs, pouvant améliorer la transmission des impressions vestibulaires en augmentant la vascularisation des organes transmetteurs.

Il est indiscutable que l'Histamétizine hydroxy-chlorhydrate de nylidrine agit sur les vertiges par son action vasculaire due au chlorhydrate de nylidrine entrant dans sa composition. Cette action existe non seulement dans les cas d'hypertension en créant une vasodilatation. Le même mécanisme est probable dans les atteintes liées à un spasme vasculaire, ou à des modifications de la circulation artérielle endolabyrinthique liées à une perturbation des parois vasculaires. Il est évident qu'il y a une action sur la structure physico-chimique des milieux liquidiens dont on sait qu'elle est sous la dépendance des modalités d'irrigation de l'appareil cochléo-vestibulaire.

Dans certains cas, où nous n'avions aucune raison de suspecter une origine vasculaire au vertige, où les différents examens, entre autres, la recherche de l'athéromatose étaient parfaitement négatifs, nous avons enregistré des succès thérapeutiques.

Ainsi, l'Histamétizine, antinaupathique, excellent modérateur de l'excitabilité neuro-labyrinthique

agit dans les lésions de type irritatif.

Enfin, les signes neuro-végétatifs associés sont redevables de médications tranquillisantes, ce qui explique l'introduction de l'Hydroxyzine, tranquillisant anti-histaminique dans la composition de ce médicament.

Des succès ont également été enregistrés lorsqu'il existait un déficit unilatéral aux épreuves vestibulaires. Il est donc très vraisemblable que l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine possède une action sur les centres coordinateurs vestibulaires. Cette action peut se concevoir comme un accroissement de leur potentiel d'activité. Cette hypothèse se trouve appuyée chez plusieurs de nos malades par le fait que l'arrêt du traitement faisait réapparaître les crises vertigineuses (alors que les différents résultats d'ordre humoral ou clinique demeuraient identiques).

Pour ces diverses raisons, l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine a retenu notre attention. C'est un médicament valable de par sa composition, son action symptomatique et par ailleurs son absence de toxicité.

Par ailleurs, pour apprécier la suggestibilité de 12 de nos malades, nous avons utilisé des placebos. Cette dernière formule n'a exercé aucune action, ce qui nous a permis de conclure à une activité réelle de l'Histamétizine hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

MODALITES DU TRAITEMENT

a - Posologie simple :

Nous avons déjà signalé que cette drogue était très faiblement soluble dans les solvants habituels si bien que le produit n'existe que sous forme de comprimés.

Le traitement est efficace dès le 3^e et le 4^e jour de la prise de la drogue. Il doit être poursuivi assez longtemps, au minimum trois semaines, un mois, sinon les rechutes sont fréquentes.

Il semble préférable de commencer le traitement à la dose de deux comprimés par jour.

A partir du 4^eme jour, on peut donner 3 et même 4 comprimés quotidiens. Deux à trois semaines après la disparition des crises, il paraît préférable de redescendre à 2 comprimés. Cette dernière dose peut être considérée comme une dose d'entretien. Elle n'est à conseiller que si les troubles tendent à réapparaître avec l'arrêt du traitement.

Chez neuf de nos malades, les vertiges réapparaissent dès l'arrêt du traitement. Tout rentre dans l'ordre avec sa reprise.

Au point de vue étiologique, il est difficile de donner des indications précises. Le pourcentage de bons ou moyens résultats obtenus avec cette thérapeu-

tique est sensiblement le même dans les différentes catégories.

Il est certain que si l'on se trouve en présence d'une cause évidente, celle-ci doit être traitée. Ainsi des vertiges apparaissant au cours d'une atteinte suppurée de l'oreille moyenne répondent aux antibiotiques. La chirurgie est la seule thérapeutique possible de certaines lésions d'origine tumorale.

Dans les intoxications, la suppression du toxique doit amener la disparition du vertige.

b - Association éventuelle

Dans tous les cas, l'Histamétizine hydroxy-chlorhydrate de nylidrine peut être utilisé comme un adjuvant. Son association avec un autre médicament est indiqué si ce dernier ne donne pas de résultats satisfaisants. Ce fut le cas pour plusieurs de nos malades entre autres un vertigineux, par athéromatose, faiblement amélioré par des dérivés de l'Héparine, se vit pratiquement guéri lorsqu'on lui donne l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine.

Il faut encore signaler l'intérêt de l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine comme médication post-opératoire dans les interventions chirurgicales concernant la surdité .

c - Intolérance

L'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine ne paraît pas présenter d'intolérance véritable. Il est le plus souvent très bien toléré. On peut cependant noter durant les 3 ou 4 premiers jours du traitement des phénomènes de type vaso-moteurs (en rapport avec une vaso-dilatation périphérique) et une certaine somnolence.

Une seule fois nous avons dû interrompre le traitement chez un sujet présentant des signes de la série neurotonique.

Un seul de nos malades nous signala quelques gastralgies.

oOo

C O N C L U S I O N

Au terme de cette étude l'Histamétizine hydroxy-chlorhydrate de nylidrine apparait comme une médication valable puisque sur nos 57 observations, nous avons observé :

1 - 21 résultats excellents

pour lesquels les vertiges ont complètement disparu. Les symptômes annexes ont été diversement influencés : les bourdonnements paraissent améliorés dans quelques cas, mais nous n'avons jamais observé de disparition complète. Dans les surdités, le produit paraît inefficace, nous n'avons, en effet, constaté qu'une seule amélioration valable.

Dans un certain nombre de cas, l'Histamétizine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine se comporte comme une médication réellement curative, car l'arrêt de son administration n'entraîne pas de reprise des phénomènes morbides.

Dans d'autres cas, au contraire (la plupart d'ailleurs), il paraît exercer une action uniquement symptomatique, l'arrêt de son administration étant suivie d'une reprise des troubles. Dans ces derniers cas toutefois, on peut ramener la dose journalière à 1 ou 2 comprimés, comme traitement d'entretien.

2 - 24 résultats moyens ont été enregistrés

pour lesquels, nous l'avons dit, une reprise sensiblement normale de l'activité a été possible. Mais des vertiges de position persistent.

3 - Enfin, il y eut 12 échecs complets

dont les causes sont difficiles à préciser.

4 - Quelques autres réflexions nous paraissent devoir être faites.

Il est à noter que l'effet de l'Histamétazine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine se réalise rapidement. Dans deux observations, la prise d'un comprimé, lors de l'apparition de certaines sensations précédant de manière habituelle le syndrome vertigineux, suffit à éviter la grande crise giratoire.

Sur le plan étiologique, l'activité de cette nouvelle drogue est beaucoup plus difficile à préciser. Elle paraît plus spécialement efficace lorsqu'il existe une perturbation des milieux liquidiens du labyrinthe, que celle-ci soit en rapport avec un trouble circulatoire vasculaire ou avec un traumatisme cranien.

Cette action favorable se produit même lorsqu'il existe une perturbation des épreuves labyrinthiques, c'est-à-dire une lésion déficitaire. Il est probable que dans ces cas l'Histamétazine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine favorise l'action des centres vestibulaires coordinateurs.

Mise à part l'action thérapeutique isolée, nous croyons devoir insister sur l'intérêt d'associer l'Histamétazine-hydroxy-chlorhydrate de nylidrine à d'autres médicaments. Les résultats sont excellents tant dans le domaine médical que chirurgical (traitement post-opératoire dans la chirurgie de la surdité).

5 - Nous concluerons en rappelant que la toxicité du produit est très faible. Plusieurs de nos malades sont traités d'une façon permanente depuis six mois sans le moindre incident. Ces observations prolongées nous ont donc permis de mettre en évidence la parfaite tolérance de ce médicament.

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. AUBRY

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - "Sémiologie élémentaire du vertige"
Pr AUBRY et Pr PIALOUX (Revue du Praticien
I-V-1955, 1289).
- 2 - "Vertiges d'origine périphérique".
Pr AUBRY et Pr PIALOUX (Revue du Praticien
I-V-1955, 1293).
- 3 - "Vertiges d'origine centrale".
Pr AUBRY et Pr PIALOUX (Revue du Praticien
I-V-1955, 1301).
- 4 - "Medical management of Meniere's syndrome and
allied labyrinthine disorders : clinical evaluation
of Antivert" - Harold C. MENDER - New-York
publié par Clinical Medicine IV - (March 1957) 313.
- 5 - "Clinical evaluation of Antivert in symptome associa-
ted with Menière's syndrome" -O.C. SMITH,
CLARKSDALE (Mississippi Doctor - Vol. 36, n° 10;
March 1959, pp. 222-224).
- 6 - "Thérapeutique des troubles circulatoires de l'oreil-
le interne" - W. RUBIN, M.D. et R. ANDERSON
(Santé Publique - n° 182 - septembre 1959).
- 7 - "Les vertiges par le Dr LABET - (Le Concours
Médical 6 janvier 1962).
- 8 - "Les vertiges par le Pr PIALOUX (Le Concours
Médical octobre 1961).

- 9 - "Traitement du vertige" - Pr PORTMANN, Bordeaux (Documentation Médicale, avril 1961, n° 55).
- 10 - "Les éléments de diagnostic d'un vertige" - Jacques SIARDET - (La Vie Médicale, mars 1961).
- 11 - "Etude pharmacodynamique de l'Agyrax" - Pr O. BLANPIN (Rapport d'expertise pharmacologique).
- 12 - "Diagnose et traitement des maux de tête d'origine vaso-motrice" - E. WEIGELIN (Die Medizinische 1954 (75-79)).

oOo



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODÉon 58-90